

Aspergillose der Schädelbasis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Hans K. Schnyder

von Kappel (St. G.)



Basel 1948

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. A. Werthemann.

Tag der Promotion: 7. März 1947.



Sonderdruck aus „Practica oto-rhino-laryngologica“ Vol. X, Nr. 3.

Aspergillose der Schädelbasis.

Die Hyphomyceten, die sogenannten Schimmelpilze und die Fadenpilze, welche sich aus verzweigten Fäden, den Hyphen, aufbauen und ein Mycelium bilden können, gelten als höher organisierte Formen, die mit eigenen Sporenträgern versehen sind. Zu dieser Gruppe gehören die Aspergilleen und Penicillien. Die meisten sind Saprophyten und haben keine pathologische Bedeutung.

Die Aspergilleen sind Schimmelpilze, die in der Außenwelt stark verbreitet sind. Es ist auffallend, daß sie in der menschlichen Pathologie keine wesentliche Rolle spielen, obwohl sie teilweise schwere, tödlich verlaufende Infektionen erzeugen können und bei einigen Tierarten öfters gefunden werden.

Es sind Aspergillusmykosen, hervorgerufen vor allem durch den *Aspergillus fumigatus*, bekannt, die eine entzündliche und granulomatöse Erkrankung der Haut und der Schleimhäute, auch der Conjunctiva und der Cornea bedingen können. Der Erreger findet sich auch im Darm und in den Lungen, meistens aber nicht primär, sondern bei Mischinfektionen als Begleiterscheinung, so z. B. bei Pneumonien und bei der cavernösen Form der Lungentuberkulose. Selten können auch primäre schwere, sogar tödlich verlaufende Erkrankungen durch solche Pilze ausgelöst werden, wobei es allerdings in der Regel kaum möglich ist, etwas anzugeben über die Art und den Weg der Infektion.

In der vorliegenden Arbeit soll die Beobachtung einer letal verlaufenden Aspergillois beschrieben werden mit Beteiligung des Os sphenoides und der Dura mater unter Einbeziehung des Ganglion semilunare dextrum, des Fasciculus opticus dexter und der Arteria carotis interna dextra. Von der ersten klinischen Manifestation bis zum Tode verliefen 10 Monate. Die Diagnose

lautete während der längeren spezialärztlichen Untersuchung auf Neuralgie des 1. Trigeminusastes rechts, später auf rechtsseitigen retrobulbären Tumor. Nach Ablehnung einer Operation hatte man versucht, den Tumor therapeutisch durch Röntgenbestrahlung anzugehen. Die unmittelbare Todesursache ging zurück auf eine Encephalomalacie infolge Einwachsen des Mycels in die Arteria carotis interna dextra und dadurch verursachte Thrombose. Die Diagnose einer Aspergillose der Schädelbasis wurde erst bei der Autopsie und der anschließenden histologischen Untersuchung gestellt.

Eigene Beobachtung: Sch. K., 71jähriger Mann.

Familienanamnese: Die Eltern sind im Alter von über 80 Jahren gestorben. Die erste Ehefrau und die beiden Kinder aus dieser Ehe an Lungentuberkulose gestorben.

Der früher nie ernstlich krank gewesene Mann arbeitete häufig in seinem Garten. Hühner, Tauben oder andere Tiere, die als Träger von Aspergillus bekannt sind, hat er nie gehalten.

Zehn Monate vor seinem Tode klagte der Patient eines Abends über Berührungsempfindlichkeit der Haare der rechten Kopfseite. Bald stellte sich ein pulssynchrones Brennen und Stechen in der rechten Stirne ein, das sich auch in das rechte Wangengebiet hinzog. Er suchte den Zahnarzt auf, der ihm 3 Zähne extrahierte.

Da die Röntgenaufnahme des Gebisses keine weiteren Veränderungen ergab, ließ man es — gegen den Willen des Patienten — dabei bewenden. Der Mann suchte dann seinen Hausarzt auf, und er wurde von diesem elektrisiert. Da ein Erfolg ausblieb, überwies ihn der Arzt zur weiteren Abklärung in die otolaryngologische Poliklinik Basel (Prof. Lüscher). Anderthalb Monate nach den ersten Schmerzen wurde dort folgender Befund erhoben: Kopfschmerzen über der rechten Kieferhöhle gegen das rechte Auge ausstrahlend und über der rechten Schädeldkalotte sich ausbreitend. Otorhinolaryngologischer Status normal. Probspülung der rechten Kieferhöhle ergab klares Spülwasser. Überweisung an die neurologische Poliklinik Basel (Prof. Bing). Diese Kontrolle ergab folgendes: Subjektiv stechende 6 Wochen dauernde Schmerzen in der rechten Schläfengegend, zeitweise auch in der rechten Wange. Objektiv keine Druckempfindlichkeit der Austrittsäste des Trigeminus. Weder Sensibilitätsstörungen noch Gleichgewichtsstörungen. Darauf wurde die Diagnose gestellt auf eine rechtsseitige Trigeminusneuralgie mit vorwiegender Beteiligung des Nervus supraorbitalis. Unter Lichtbestrahlung, Analgetica und Vitamin B₁ ließen die Schmerzen etwas nach. Eine occipitonasale Röntgenaufnahme zeigte ein normales Bild. Drei Monate nach Beginn der ersten Symptome waren die Schmerzen noch am gleichen Ort vorhanden. Etwa 10 Tage später merkte der Patient, als er nachts auf die Uhr sehen wollte, daß er mit dem rechten Auge nichts mehr sah, «nur mehr einen blauen Schimmer um die Lampe». Wieder 10 Tage später stellte man in der otolaryngologischen Poliklinik eine Sehstörung mit Fingerzählen in 30 cm Abstand fest. Die Blutkörperchen-

senkungsreaktion betrug 6/16. Der Patient begab sich in den nächsten Tagen in augenärztliche Behandlung. Ophthalmologisch wurden Zeichen einer schweren rechtsseitigen Trigeminusneuralgie festgestellt mit rechtsseitiger Opticusatrophie und doppelseitiger mäßiger Sklerose der Retinalarterien. Die Trigeminusneuralgie und die Opticusatrophie wurden als Folgen eines arteriosklerotischen Prozesses der Arteria carotis und der Arteria ophthalmica dextra angesehen. Im 6. Monat stellte sich eine rechtsseitige nicht ganz vollständige Ophthalmoplegia externa ein. Auf Grund dieser Befunde wurde, wegen Verdacht auf einen retrobulbären Tumor, eine Untersuchung in der neurochirurgischen Abteilung der Zürcher Universitätsklinik (Prof. *Krayenbühl*) angeraten.

In dieser Klinik konnte nachgewiesen werden: ein Engerwerden der rechten Lidspalte und ein anhaltender, bisweilen sich außerordentlich steigender, brennender Schmerz in der rechten Stirn-, Wangen- und Nasengegend. Im rechten Auge wurden ebenfalls Schmerzen angegeben. Beide Augen zeigten eine starke Tränensekretion. Das rechte Auge war amaurotisch. Zudem bestand eine Appetitlosigkeit mit Widerwillen gegen alle Speisen und eine Körpergewichtsabnahme von 10 kg innerhalb 6½ Monaten. Bei der Untersuchung des Mannes fand sich ein eher jünger als dem Alter entsprechend aussehender Pykniker mit ziemlich breitem und tiefem Thorax, kurzem Hals, schlaffen eingesunkenen Bauchdecken. Der Patient schien deutlich abgemagert. Leichte Protrusio bulbi beidseits, rechts vielleicht etwas mehr als links. Arcus senilis beider Corneae. Ziemlich starke Gesichtsasymmetrie, indem sowohl die rechte Augenbraue als das rechte Auge etwas tiefer zu stehen schienen als auf der linken Seite. Die rechte äußere Nasenöffnung war enger als die linke.

Hirnnerven: II: Papillen beidseits scharf begrenzt und keineswegs deutlich prominent. Visus und Gesichtsfeld links o. B., rechts Amaurose. III, IV, VI: Pupillen rund, eng. Rechte gleich weit wie die linke. Die linke reagiert prompt auf Lichteinfall, nicht aber konsensual. Die rechte Pupille reagiert nur konsensual. Konvergenzreaktion nicht prüfbar. Kein Nystagmus. V: oberer Cornealreflex rechts deutlich abgeschwächt, übrige annähernd in gleicher Stärke vorhanden. Hypästhesie der ganzen rechten Cornea. Taktile Hyperästhesie und Hyperalgesie im Gebiet des 1. und 2. Trigeminusastes rechts. Keine motorischen Störungen nachweisbar. VII: der rechte Mundwinkel hing etwas tiefer als der linke. Die rechte Nasolabialfalte war leicht verstrichen. VIII: Beidseits mäßige Innenohrschwerhörigkeit. IX—XII: o. B.

Kopf frei beweglich. Schädel allgemein und im besonderen über der rechten Stirn etwas druck- und klopfempfindlich. Supra- und Infraorbitalpunkt der rechten Seite druckempfindlich, nicht jedoch Mental- und Suboccipitalpunkte.

Extremitäten o. B. Reflexbild normal. Am Rumpf alle Bauchdeckenreflexe nicht deutlich auslösbar. Cremasterreflexe fehlten beidseits.

Stehen und Gehen unauffällig. *Romberg* negativ. Mundhöhle, Zunge, Zähne, Rachen, Tonsillen, Hals o. B. Lungen und Herz auskultatorisch und perkussorisch o. B. Milz und Leber nicht palpabel. Abdomen o. B. Blutdruck 100/65.

Röntgenuntersuchung des Schädels: antero-posteriore und sinistro-dex-

trale Aufnahmen beide stereoskopisch: Gesichtssymmetrie im knöchernen Schädel schon ausgebildet. Processus alae parvae sinister nicht deutlich. An der übrigen Schädelbasis nichts auffälliges, Sella insbesondere o. B. Epiphyse verkalkt.

Augenuntersuchung eine Woche später: Rechts verwaschene Papillengrenzen, Papille selbst kaum verfärbt, dagegen schien die Retina peripapillär grau und ödematös. Arterien eng. Es bestand nicht nur eine rechtsseitige Abducenslähmung, sondern neben der rechtsseitigen Ptose auch eine unvollständige Lähmung der übrigen äußeren rechtsseitigen Augenmuskeln. Schmerzen immer gleich.

Otorhinolaryngologische Untersuchung, radiologische Untersuchung des Intestinaltraktes und der Lungen, cystoskopische Untersuchung alle ohne Ergebnis hinsichtlich eines Primärtumors, der in den Schädel hätte metastasieren können.

Die Spezialaufnahme des rechten Foramen opticum nach Reese ergab eine leichte Erweiterung.

Die wegen Verdacht auf ein intrakranielles Aneurysma ausgeführte rechtsseitige cerebrale Arteriographie zeigte ein normales Arteriogramm.

Die Diagnose lautete auf Vorliegen eines raumbeengenden Prozesses unbekannter Natur, welcher den rechten Fasciculus opticus zwischen Bulbus und Chiasma getroffen und auch die Nervi oculomotorius, abducens und trigeminus geschädigt hatte.

Anfangs des 7. Monats wurde der Patient, da eine Operation von den Chirurgen abgelehnt wurde, zur Bestrahlung auf das Röntgeninstitut der Universität Zürich (Prof. Schinz) verlegt. Dort wurde der vermeintliche retrobulbäre Tumor in 67 Sitzungen röntgenbestrahlt. Zuerst trat eine Besserung ein, die sich in besserer Beweglichkeit der Augenlider des rechten Auges äußerte, das vorher gar nicht mehr hatte geöffnet werden können. Sie war aber nur vorübergehender Natur. Zur Schmerzlinderung erhielt der Patient Analgetica. Ende des 8. Monats wurde er nach Hause entlassen.

Nach Angaben der Ehefrau war der Appetit in dieser Zeit sehr schlecht. Schmerzen hatte der Patient besonders, wenn er nicht abgelenkt wurde. Schlafen konnte er nicht kontinuierlich, er erwachte jeweilen mehrmals im Verlaufe der Nacht.

Das rechte Auge tränkte heftig, auch aus der rechten Nasenöffnung floß dann wässrige Flüssigkeit ab. Eine ophthalmologische Kontrolle im 9. Monat zeigte das Bild einer rechtsseitigen Oculomotorius- und Abducensparese. Die Pupille war miotisch starr, das rechte Auge infolge Opticusatrophie amautotisch. Die Berührungssensibilität war im Ausbreitungsgebiet des ganzen 1. Trigeminusastes hochgradig herabgesetzt. Links bestand eine mäßige Hyperopie. Auf dieser Seite war der ophthalmoneurologische Befund normal.

Der Patient schlief in dieser Zeit sehr viel, auch tagsüber und saß meist im Lehnstuhl. Anfangs des 10. Monats machte er noch allein einen Spaziergang in die Stadt. Vier Tage darauf war er schläfrig und ging schon am Nachmittag ins Bett. Er wurde dann sehr unruhig, wollte viele Lichter angezündet haben und aufstehen. Auf der linken Seite war der Arm lahm, stehen konnte er auch nicht. Zwei Tage später war der Patient soweit gebessert, daß er sich wieder normal unterhalten konnte. Doch verschlechterte sich der

Zustand plötzlich. Am nächsten Tag erfolgte die Einweisung in die zweite medizinische Klinik des Bürgerspitals Basel (Dr. H. Ludwig).

Die Untersuchung ergab: Temperatur subfebril, sehr starke Schmerzen im Kopf auf der rechten Seite und im Genick. Der Mann war somnolent, knapp ansprechbar. Ernährungszustand stark herabgesetzt. Die Nervenstämme waren indolent, die rechte Schädelhälfte klopfempfindlich. Augen: rechts Lagophthalmus, Conjunctivitis, Ptose, Amaurose. Linkes Auge anscheinend fast amaurotisch. Augenbewegungen links frei, rechts nicht zu prüfen. Pupillen: beidseits entrundet, rechts weiter als links. Amaurotische Pupillenstarre rechts. Atmung tief, unregelmäßig. Die linksseitigen Extremitäten schienen etwas weniger beweglich als die rechtsseitigen, was zum Verdacht auf eine Hemiparese Anlaß gab.

Bauchdeckenreflexe fehlten. Patellarsehnenreflexe und Achillessehnenreflexe rechts vorhanden, links nicht deutlich auslösbar. Plantarreflexe fehlten beidseits, pathologische Reflexe waren keine nachweisbar.

Die Blutuntersuchung ergab: eine Leukocytose von 19500, eine Blutkörperchensenkungsreaktion von $18/45$, einen Harnstoffgehalt im Blut von 102 mg%.

Zwei Tage nach der Einweisung erfolgte der Exitus letalis in zunehmendem Koma.

Sektionsbefund:

Die nicht ganz 4 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie ergab S. Nr. 1131/46 (Protokoll auszugsweise): Leiche eines ziemlich großen Mannes. Totenstarre nur wenig entwickelt. Bauchdecken eingefallen. Pupillen beide rund, die linke etwas enger als die rechte. Bulbi eingefallen. Die linke Augenbraue viel stärker entwickelt als die rechte.

Herz wenig größer als die Leichenfaust, links gut kontrahiert, rechts weit und schlaff. Mitralklappe im ganzen Verlauf sehnig, Segel wulstig verdickt mit feinen Gefäßneubildungen. Aortenklappen: Am Schließungsrand feine Blutungen und warzige Auflagerungen. Myokard: flüssigkeitsreich, bräunlich, trüb, brüchig, Kranzgefäße: eingeengt, feine weißliche Intimaeflecken.

Linke Lunge im Oberlappen stark verhärtet, mit schwarzem Pigment durchsetzt. Rechte Lunge 4lappig mit Lobus Venae azygos.

Schädelknochen hart, Dura mit der Schädelkalotte wenig verwachsen. Schädelbau asymmetrisch. Im Längsblutleiter ganz wenig flüssiges Blut. Bei Herausnahme des Gehirns läßt sich auf der rechten Seite im Verlaufe des Fasciculus opticus eine Blutung und in größerer Ausdehnung gleichzeitig auch eine gelbliche Verfärbung und Verdickung der Dura feststellen. Festhaftende Massen umgeben den ganzen Fasciculus. Der rechte Fasciculus erscheint verdickt. Gegenüber dem linken ist er nicht weiß, sondern mehr grau, etwas wässrig durchscheinend. Die Auflagerungen der Dura in der Umgebung des rechten Fasciculus opticus und in Umgebung des Foramen opticum sind bedeckt mit undeutlich sich absetzenden, weißlichen Knötchen neben Verdickungen und Verschwielungen. Ueberall ist hier auch ein feiner Gefäßpannus vorhanden. Die Betrachtung der Gehirnbasis zeigt, daß die Arteria cerebri media dextra von gelblichen Massen umgeben ist (Abb. 1). Die Arteria carotis interna dextra ist stark mit gelblichen, festhaftenden Massen belegt. In diesem Gefäß selbst ist ein Blutpfropf vorhanden.

Die Brücke ist feucht, Blutpunkte zerfließen rasch. Das verlängerte Mark ist feucht und eher blaß, das Kleinhirn ebenfalls blaß, nur wenig durchblutet. Im Großhirn läßt sich auf der rechten Seite im Corpus striatum eine Erweichung nachweisen, auch ist zum Teil das Marklager und das Gebiet der inneren Kapsel auf dieser Seite etwas weicher, ohne daß jedoch bereits eine völlige Verflüssigung vorliegen würde. Die Ventrikel sind ziemlich weit, hauptsächlich reichen die Hinterhörner weit nach hinten gegen die Occipitalrinde zu. Das Ependym ist zart, Hypophyse etwas weich, mittelgroß.

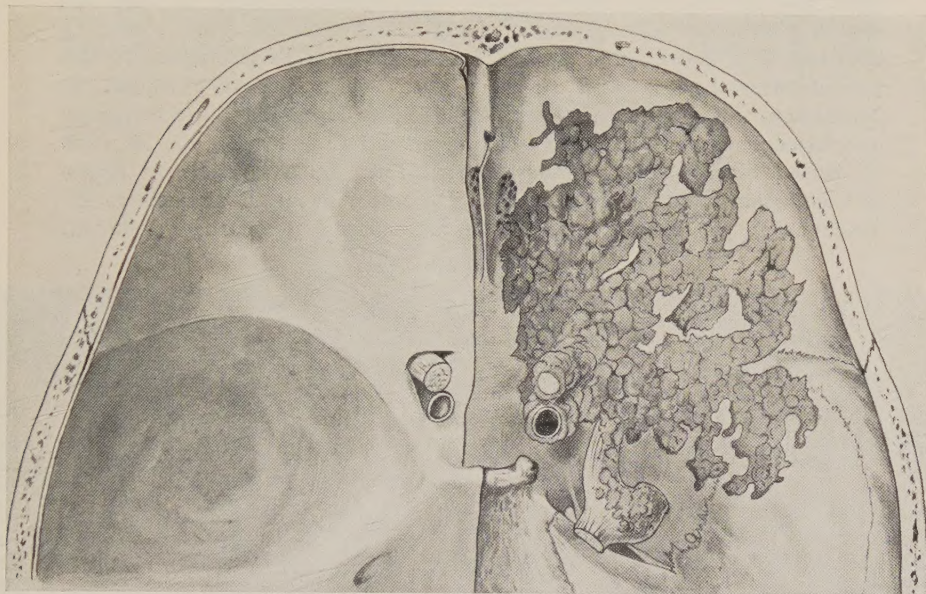


Abb. 1. Schädelbasis. Ausdehnung der durch die Pilzinfektion bedingten Zerstörung. (Zeichnung.)

Bei der Eröffnung der rechten Orbitalhöhle erweist sich das orbitale Fettgewebe als sehr feucht und blutreich. Es zeigt sich bei der Präparation, daß das Corpus ossis sphenoidis weitgehend zerstört ist. Die Zerstörung reicht bis auf die Sattellehne und breitet sich hauptsächlich auf der rechten Seite nach hinten zu aus gegen das Ganglion semilunare. Der Knochen ist hier stark abgebaut, und es lassen sich einige kleine Knochensequester feststellen. Nach bakteriologischer Abimpfung wird dieses Gebiet in toto herauspräpariert. Man kann feststellen, daß die Arteria carotis interna dextra in ihrem ganzen Verlauf beim Durchtritt durch den Schädel stark durch thrombotische Massen verlegt ist und verdickt erscheint.

Der Sinus maxillaris ist auf der rechten und der linken Seite von gleicher Größe und zeigt eine zarte, wenig durchblutete Mucosa. Der Sinus sphenoides, der durch ein Septum unterteilt ist, wird nach Formolhärtung eröffnet. Auf der rechten Seite ist er angefüllt mit eingedickten geronnenen Massen, ohne daß die auskleidende Epithelschicht verändert erscheint.

Die Nasenhöhle läßt beidseits eine starke Rötung und eine wulstige Verdickung, vor allem der oberen Muscheln erkennen.

Histologische Untersuchung:

Das Gewebe der Schädelbasis zeigt eine starke Granulationsbildung mit weitgehender Infiltration und dadurch bedingter Verdickung der Dura. Es sind hier starke entzündliche Reaktionen vorhanden bei ausgesprochener Zellemigration mit Ansammlung verschiedenartiger hämatogener und histiocytärer Entzündungszellen neben starken Gewebsproliferationen. Es fällt auf, wie in diesem Granulationsgewebe häufig Einschmelzungen vorkommen. Es sind mehrfach kleinere und größere Knochensequester darin eingelagert. Das Granulationsgewebe zeichnet sich aus durch einen starken Reichtum an Rundzellen, insbesondere auch an Plasmazellen. Gegen die Einschmelzungs- und Erweichungsherde zu häufen sich manchmal Granulocyten, die oft stark in Zerfall begriffen sind. Nekrosen mit kleinen Knochensequestern finden sich entweder in Form ausgedehnter Bezirke oder auch nur als kleinere Erweichungsherde. Ueberwiegend im Demarkationsgebiet derartiger Nekrosen



Abb. 2. Übersichtsaufnahme des Granulationsgewebes im Bereiche des Ganglion semilunare. Rechts unten Nervenquerschnitt, Van Gieson. Vergr. 1:13,5.

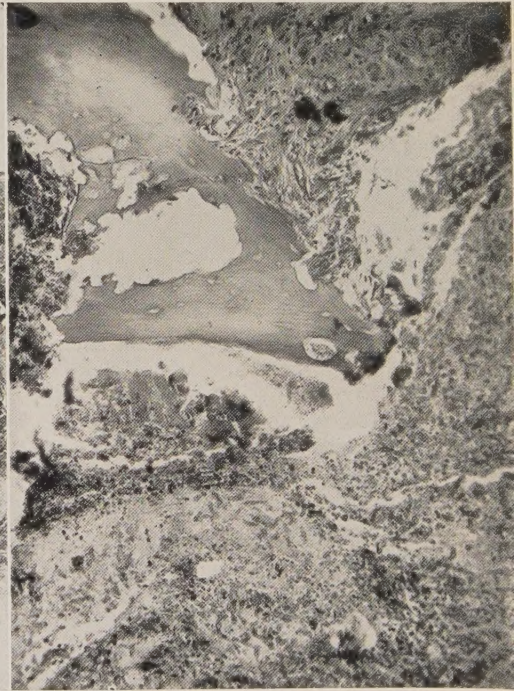


Abb. 3. Osteomyelitis aspergillina. Knochen sequester von hyphendurchsetztem, größtenteils nekrotischem Gewebe begrenzt. Riesen zellbildung und Einschmelzungen. Hämalaun Eosin. Vergr. 1:130.

ist ein Pilzmycel vorhanden. Es sind hier Pilzfäden festzustellen, welche oft außerordentlich dicht diese Granulationsmassen infiltrieren. Solche Hyphen unterteilen sich ziemlich stark, manchmal sind sie an den Endstücken kolbig etwas verdickt und zeigen eine zentral gelegene Lichtung in einzelnen Fäden. Im Gebiet der starken Mycelentwicklung sind Blutungen vorhanden neben vorwiegend frischen Zelluntergängen (Abb. 2 u. 3).

Es ist auffallend, wie dieses Geflecht der Pilzfäden die vorliegenden Gewebsarten kontinuierlich durchsetzt, ohne sich an anatomische Grenzen zu halten. So dringen die Hyphen in die Gefäßwände und in Nervenstämmen ein und durchsetzen die Dura vollständig. Sie verursachen auch starke Blutungen mit Blutpigmentablagerungen (Abb. 4). Die oben beschriebenen kleinen Knochen-

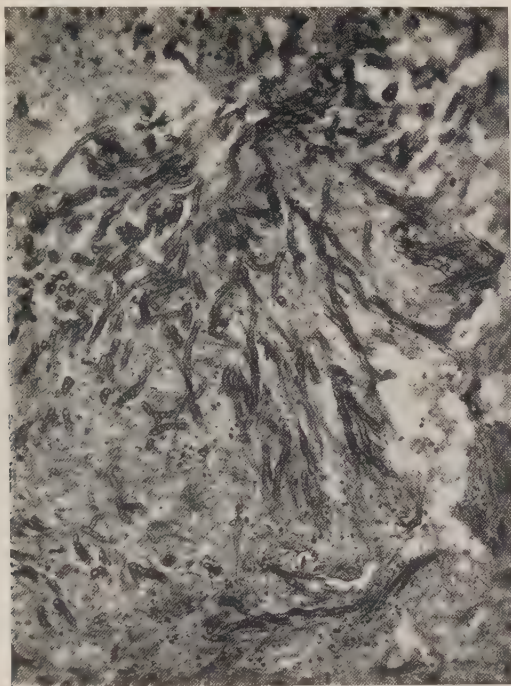


Abb. 4. Aspergillushyphen mit starker Verzweigung. Hämalaun-Eosin. Vergr. 1 : 260.

sequester zeigen oft einen starken Abbau bis zur vollständigen Nekrose. Man kann zeigen, wie die Pilze direkt den Knochen abbauen und sich vor allem in den Lakunen und Usuren gehäuft eingelagert finden. Stellenweise grenzt sich das Granulationsgewebe, das teilweise einen gewissen Faserreichtum aufweist, gegenüber dem Pilzmycel und der nekrotisierenden Entzündung ab durch einen Wall von Riesenzellen. Dieses Grenzgebiet ist dadurch gekennzeichnet, daß Bindegewebsfasern sich derartig umgeändert haben, daß ihre Zellkerne zum Teil Verklumpungen aufweisen neben einem stärkeren Chrom-

atingehalt. Solche Riesenzellen sind als Abkömmlinge von Bindegewebszellen aufzufassen. Sie zeigen vielfach etwas unregelmäßige Formen mit ziemlich dunkel sich anfärbendem Protoplasma. Eigentliche sphärische, mehrkernige Elemente, die dem Typus von Fremdkörperriesenzellen oder von *Langhans*-schen Riesenzellen entsprechen würden, kommen kaum vor.

Ähnlich wie bei anderen derartigen Infektionsprozessen, beispielsweise bei der Aktinomykose, ist auch hier bemerkenswert, daß keine anatomischen Grenzen berücksichtigt werden und wie das Mycel kontinuierlich in die Gefäßwand einbricht. So kommt die Durchwachsung der *Arteria carotis interna dextra* zustande. Das Gefäß zeigt sonst keine nennenswerten Wanderkrankungen. Das Mycel reicht von der Adventitia bis zur Intima, hat hie und da kleine Wandnekrosen verursacht und auch eine Thrombose bedingt (Abb. 5).

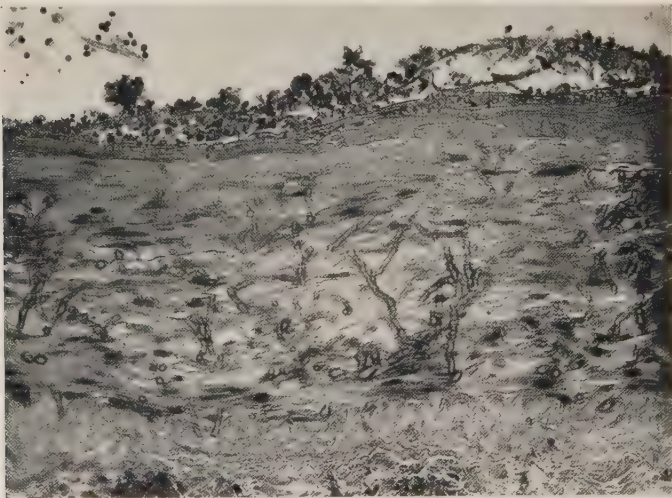


Abb. 5. Wandung der Arteria carotis interna dextra von Pilzfäden stark durchsetzt. Hämalaun-Eosin. Vergr. 1 : 130.

Das *Ganglion semilunare* ist zum Teil von diesen oben beschriebenen entzündlichen Prozessen befallen, wobei hier wieder nekrotisierende und sequestrierende Vorgänge unterschieden werden können. Im *Sinus der Nase* ist auffallend, daß die Mucosa teilweise noch gut erhalten ist. Das hochzylindrische, flimmertragende Epithel ist intakt, hingegen sind subepithelial verschiedenartige hämatogene und histiocytäre Entzündungszellen erkennbar. Es kommen hier bei der starken Ansammlung auch *Russelsche* Körperchen zur Entwicklung. Aus den Präparaten kann man erkennen, daß die Aspergillusinfektion derartig in die Sinuswandung eingebrochen ist, daß von außen her der Sinus ergriffen wurde, ohne daß jedoch das Epithel schon zerstört worden wäre.

Bei der bakteriologischen Untersuchung wurden in den Kulturen Colibazillen, Streptokokken und Pneumokokken festgestellt. Auf das Vorliegen von Hyphen wurden nicht speziell geachtet.

Sektionsdiagnose:

Mykose des Os sphenoides mit starker Osteomyelitis aspergillina. Weitgehende Zerstörung des Corpus sphenoides vorwiegend auf der rechten Seite. Übergreifen des Entzündungsprozesses auf die Spitze des Os petrosum dextrum. Kleine Knochen-sequesterbildung am Corpus ossis sphenoidis und am Sulcus caroticus. Starke Umscheidung des rechten Fasciculus opticus durch das Granulationsgewebe mit weitgehender Entmarkung des Fasciculus. Übergreifen des Entzündungsprozesses auf die rechte Orbitalhöhle. Frische Thrombose der rechten Arteria carotis interna infolge Mykose der Gefäßwand. Weiterschreitende Thrombose bis auf die Arteria cerebri media. Geringe oedematöse Quellung des Gehirns.

Frische fibrinös-eitrige Perikarditis. Blutungen des Peri- und Endokards. Residuen abgelauener Endokarditis der Mitralklappen. Geringe septische Hyperplasie der Milz. Hypostase und vereinzelte hypostatische Pneumonien der Unterlappen. Starke Verwachsungen der Oberlappenspitzen bei bullösem Emphysem, schieferig pigmentierten Narben und Kalkeinlagerungen. Narbenbildungen der Tonsillen. Frische kleine Absesse des rechten Prostatalappens. Lobus Venae azygos.

Das wesentliche ist eine Aspergillusinfektion, die klinisch zu den Symptomen einer Trigemineuralgie und später zu denen eines retrobulbären Tumors mit Erblindung und Augenmuskelparese geführt hat. Pathologisch-anatomisch fand sich ein durch Aspergillus hervorgerufenes Granulationsgewebe der Dura mit Umscheidung des rechten Fasciculus opticus, der rechten Arteria carotis interna und Übergreifen des Prozesses auf das Os sphenoides und dadurch bedingter Osteomyelitis. Exitus letalis infolge Encephalomalacie bedingt durch Thrombose der Arteria carotis interna dextra.

Eine derartige Mykose der Schädelbasis durch Infektion mit Aspergillus scheint außerordentlich selten. Es soll hier abgesehen werden von den Befunden einer Aspergillusinfektion in den Lungen im Verlauf eines pneumonischen Prozesses oder vor allem auch bei der kavernösen Form der Lungentuberkulose. Gleichzeitig seien auch die primären Hautmykosen nicht berücksichtigt, da es sich dabei um klinisch und histo-pathologisch andersartige Prozesse handelt.

1897 beschrieb *Oppe* eine Aspergillusinfektion bei einem 37-

jährigen Arbeiter, die zur klinischen Diagnose eines Tumors der Schädelbasis Anlaß gab. Bei der Autopsie fand sich an der vorderen Partie des Türkensattels und an den benachbarten Teilen des rechten Keilbeinflügels eine Usur der Knochensubstanz mit fein benagten Rändern. Die Vertiefung war angefüllt mit flockigem gelbgrünem Eiter und einem kleinen Tumor, der den rechten Sehnerven vom Chiasma bis zum Foramen opticum umfaßte. Der Tumor bestand aus einem weichen graubräunlichen Gewebe ohne charakteristische Eigenschaften. Die harte Hirnhaut, welche unmerklich in den Tumor übergang, zeigte im übrigen keine wesentlichen Veränderungen. Die weichen Hirnhäute waren über demselben eitrig belegt und im Ganzen hochgradig injiziert und leicht getrübt. Histologisch fanden sich Pilzmycelien in einem Gewebe, das eine mehrfache Schichtung unterscheiden ließ mit Riesenzellen und einkernigen Bindegewebszellen. Pilzfäden drangen in die Riesenzellen fast bis zum Kern vor. *Oppe* glaubte, daß die Schimmelpilze sich in einer aus Granulationsgewebe bestehenden Verdickung der harten Hirnhaut angesiedelt hätten. Der Autor vermochte die Frage des Infektionsweges und die nach der Art des Krankheitserregers nicht zu beantworten. Die angrenzenden Nebenhöhlen wurden histologisch nicht untersucht. Ein Organherd konnte nicht gefunden werden und eine Züchtung des Pilzes ist nicht versucht worden. Die Riesenzellbildungen stellten nach ihm eine Reaktion des umliegenden Gewebes auf die Schimmelpilze dar. Er glaubte, daß diese Zellen einen Damm bilden würden gegen ein weiteres Vordringen der Erreger. An den Mycelien konnte er Degenerationszeichen erkennen. Die Abwehrfunktion käme seiner Meinung nach den Riesenzellen und nicht den Leukocyten zu, wie es *Ribbert* annahm. Die Riesenzellen leitete er von gewucherten Bindegewebszellen ab.

Wätjen hat 1928 eine weitere Beobachtung einer derartigen Infektion bei einer 66jährigen Frau mitgeteilt. Bei dieser Person trat ein Jahr vor dem Ableben eine Verschlechterung der Sehkraft des rechten Auges ein. Zwei Monate später kam es zur Erblindung auf diesem Auge. Bei Klinikeintritt konnten neben Herzbeschwerden und Kurzatmigkeit heftige, besonders nachts auftretende Kopfschmerzen festgestellt werden. Eine Sehnerventrophie rechts war neben Amaurose und Protrusio bulbi vorhanden. Drei Wochen nach Klinikaufnahme starb die Patientin,

nachdem sie zeitweise bewußtlos gewesen war und Zuckungen in der rechten Gesichtshälfte aufgewiesen hatte. Wätjen fand bei der Sektion eine Aspergillusmykose an der Unterfläche beider Stirnlappen und in der Umgebung des Chiasma, die sich in der Scheide des rechten Sehnerven bis in das Foramen opticum weiterentwickelt hatte. Überall im Gebiet der Pilzentwicklung hatte sich ein an lipoidführenden Zellen reiches Granulationsgewebe oder eine durch den Gehalt an vielkernigen Riesenzellen sich auszeichnende Granulombildung entwickelt. Eine Mischinfektion mit Spaltpilzen verschiedenster Art fand sich da, wo die Pilzgranulationen mit Teilen des knöchernen Schädelgrundes in Berührung standen. Hier kam es auch zu Knochenzerstörungen. In der oberflächlichen Gehirnsubstanz hatte sich eine kleine Abszeßhöhle entwickelt. Eine an der Gehirnbasis entstandene frische Blutung hatte ihren Weg in die Gehirnhöhlen gefunden und zu einem plötzlichen Tode geführt. Als Erreger bezeichnet der Autor *Aspergillus fumigatus* als wahrscheinlich. Als Ausgangspunkt für die Infektion nimmt er die Siebbeinzellen an.

Die Abwehrreaktion des Körpers gegenüber der Pilzinfektion verläuft nach Wätjen mit einer primären Nekrose auf die Pilzansiedelung. Später werde der Herd gegenüber dem übrigen Gewebe durch eine Leukocytenansammlung abgegrenzt. Die Leukocyten sollen nach ihm keine eigentliche Pilzabwehrfunktion haben, diese falle dem Granulomgewebe und der phagocytierenden Tätigkeit der Riesenzellen zu. Das Granulom und die Riesenzellen sollen sich aber erst dann aus dem Granulationsgewebe entwickeln, wenn die Pilzfäden nach nekrotisierender Einschmelzung der leukocyitären Exsudatschicht mit dem Granulationsgewebe in Berührung treten.

Einen Aspergillusabszeß des Großhirns mit Osteomyelitis aspergillina des Stirnbeins beschrieb Just 1930. Dabei konnte durch Kulturverfahren *Aspergillus fumigatus* als Erreger bestimmt werden. Die Infektion erfolgte nach dem Autor bei dem 52jährigen Mann sehr wahrscheinlich rhinogen. Auf Grund der Symptome wie heftige Kopfschmerzen vorwiegend in der rechten Stirnseite, Schwindel, Brechreiz, Singultus, abnehmendes Sehvermögen, linksseitige zentrale Facialisparese, Druckempfindlichkeit des Supra- und Infraorbitalpunktes rechts und einer leichten Parese der linken oberen Extremität wurde die Diagnose auf einen raumbeengenden Tumor im Bereich des rechten Stirnhirns gestellt.

Bei der Operation konnte ein Abszeß in der rechten oberen Stirnwindung entleert werden, der reichlich rahmigen gelbgrünen Eiter enthielt. Bei der histologischen Untersuchung fand sich ein von Leukocyten durchsetztes, riesenzellhaltiges Granulationsgewebe, in dem ausgedehnte Rasen eines Schimmelpilzes nachzuweisen waren. Nach einer vorübergehenden Besserung verschlechterte sich der Zustand des Patienten wieder. Aus dem Gehirnpunktat konnte *Aspergillus fumigatus* gezüchtet werden. Wenige Tage später mußte erneut ein Abszeß entleert werden. Kurz darauf trat der Tod ein. Dem Sektionsbefund ist zu entnehmen, daß eine Usur der Schädelbasis und des Schädeldaches vorlag. Im Bereich der vorderen rechten Schädelgrube war an drei Stellen durch eine eitrige Einschmelzung das knöcherne Orbitaldach völlig zerstört. Die Decke der Siebbeinzellen war papierdünn und durchscheinend. Der Prozeß war in die rechte Stirnhöhle eingebrochen und hatte dieselbe durch kleine Knochensequester angefüllt. Histologisch war eine chronische, überwiegend rarefizierende Entzündung des Knochens vorhanden infolge des Eindringens von *Aspergillus*. Als Ausdruck einer Fremdkörperwirkung enthielt das umschließende Granulationsgewebe zahlreiche mehrkernige Riesenzellen, die hie und da noch Mycelreste im Zelleib erkennen ließen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete auf einen *Aspergillusabszeß* des rechten Stirnhirns mit sequestrierender Osteomyelitis aspergillina der vorderen Schädelgrube und Eröffnung der rechten Stirnhöhle.

Moniz und *Loff* haben eine Aspergillose des Gehirns beschrieben, welche Symptome eines Stirnhirntumors bedingte und bei der Sektion den Eindruck eines Glioms der rechten Frontalregion erweckte. Bemerkenswert ist dabei die Annahme eines bestimmten Infektionsweges. Beide Autoren vermuteten als Ausgangspunkt für den Prozeß eine Aspergillusinfektion des rechten Auges. Drei Jahre vor dem Tode hatte sich eine Iridozyklitis eingestellt, ohne daß damals *Aspergillus* als Erreger nachgewiesen wurde. Organherde konnten keine gefunden werden.

Linck hat über eine Meningitis aspergillina bei einem 19jährigen Mann berichtet, die innerhalb von 5 Tagen tödlich verlief. Als Ausgangspunkt für die Infektion nahm er eine Lungenkaverne an, obschon darin weder Pilzfäden noch Tuberkelbazillen nachweisbar waren. Makroskopisch fanden sich stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen in der Arachnoidea der Hirnbasis, die aus

dicht verfilztem Mycel bestanden. Eine dichtzellige leukocytaire Exsudation vom Typus der frischen, diffusen, eitrigen Meningitis war im Subarachnoidealraum vorhanden. An den Piagefäßen fanden sich vereinzelte Gefäßnekrosen. An den mittleren Venenästen in unmittelbarer Nähe der Pilzmycelien wucherten Hyphen in die nekrotische Wandung ein und durchsetzten diese in ganzer Dicke. Im Lumen entstanden dadurch frische Thrombosen. *Linck* vermutete eine hämatogene Aussaat bei einer primären Lungenmykose. Die Art des Aspergillus konnte kulturell nicht festgestellt werden. Als erste Reaktion auf die Pilze schien eine primäre leukocytaire Exsudation eingetreten zu sein, ohne daß dabei aber eine Schädigung von Leukocyten oder Pilzmycelien festgestellt werden konnte.

Bei allen diesen Beobachtungen scheint der Infektionsweg nur mit einer mehr oder weniger großen Wahrscheinlichkeit festgelegt werden zu können. Es ist deshalb naheliegend, die Frage der Aspergillusinfektion der Nase und ihrer Nebenhöhlen zu studieren. Solche Mykosen scheinen auch nur relativ selten vorzukommen, wie aus den Angaben von *Siebenmann*, *Deile*, *Dunn*, *Schubert*, *Batt* und *Bergqvist* hervorgeht. Eine Übersicht über derartige Prozesse gibt *Mollari*. Meist hat es sich dabei nur um Zufallsbefunde gehandelt, wobei keine tiefergehenden Veränderungen der Schleimhaut nachweisbar waren, auch keine Knochenveränderungen. Über eine Mykose des linken Sinus maxillaris bei einer 74jährigen Frau berichtet *Mollari*. Der Knochen erschien dabei rarefiziert, und es kam zur Kommunikation zur Mundhöhle. Auch in diesem Falle wurde die Diagnose Aspergillosis erst auf Grund des histologischen Befundes gestellt.

In der Beobachtung von *Batt* entleerte sich bei einer Punktion aus der linken Kieferhöhle stinkender Eiter. Bei der Radikaloperation erwies sich der Sinus maxillaris sinister zur Hälfte mit einer trockenen breiigen Masse gefüllt, die an getrockneten Eiter erinnerte. Die Schleimhaut war polypös verändert, aber gut erhalten. An einzelnen Stellen fand sich eine Metaplasie des Zylinderepithels zu Plattenepithel. Als Infektionsweg wurde hier eine Verschiebung durch Hustenstöße bei einer primären, jetzt abgeheilten Lungenmykose angenommen.

Bergqvist beschrieb eine Aspergillosis des rechten Sinus frontalis, ohne auf Fragen des Infektionsweges einzugehen.

Eine ähnliche Beobachtung hat *Adams* mitgeteilt, der eine

Mykose der Sinus ethmoides et sphenoides sowie der Orbita durch *Aspergillus fumigatus* beobachtete. Durch eine Behandlung mit Jodkali und durch eine operative Entfernung des Granuloms soll der Prozeß ausgeheilt sein.

Durch Tierexperimente wurde versucht, die verschiedenen Infektionswege festzulegen. *Rénon*, *Obici*, *Saxer*, *Nicaud* und andere berichten über derartige Kontrollen. Als Versuchstiere wurden Tauben, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde verwendet. Inhalation von Sporen und Mycelien führt bei den Tauben regelmäßig innert einiger Tage zum Tode infolge einer Lungenaspergillose. Bei enteraler Verabreichung konnten nach *Obici* keine oder nur ausnahmsweise Veränderungen gefunden werden, die mit Sicherheit auf die Ansiedelung von *Aspergillus* im Magen-Darm-Kanal zurückgeführt werden konnten. Bei parenteraler Verabreichung von Sporen oder Mycelienaufschwemmungen sind die Ergebnisse je nach Tierart und Injektionsort verschieden. So beschreibt *Grohe*, daß beim Kaninchen durch die Injektion in die Vena jugularis Knötchen fast in allen Organen auftreten, mit Ausnahme des Gehirns. Bei der Injektion in die Arteria carotis dagegen fand er besonders zahlreiche Knötchen im Gehirn, in den Plexus chorioidei, im Glaskörper, in der Retina und in der Chorioidea. Dieses Experiment führt fast regelmäßig zu positiven Ergebnissen. So ist dieses Verfahren oft direkt gebraucht worden, um die Ausbreitung und Entwicklung der Herde bei einer embolischen Herdencephalitis zu studieren. Damit übereinstimmende Ergebnisse fand *Grawitz* bei seinen Versuchen an Hunden und Kaninchen. *Nicaud* stellte bei intravenöser Injektion von Suspensionen von *Aspergillus*material beim Kaninchen vor allem eine Nierenverpilzung fest. Wurden Mycelien und Sporen in die Bauchhöhle eingeführt, so kam es zu einer der tuberkulösen Peritonitis ähnlichen Ausbreitung, wobei der Prozeß meist zur Ausheilung kam. Direkte Injektion in das Auge führte zur Wucherung von Pilzen im Glaskörper und zur eitrigen Iridozyklitis und Chorioiditis. Einzig *Obici* vermag über eine Allgemeininfektion zu berichten nach Einbringung von derartigem Material in das Auge eines Kaninchens, die 28 Tage nach der Infektion zum Tode führte.

Die Veränderungen, die entfernt von den Hyphen im Gewebe sich zeigen, haben bald zur Annahme geführt, daß dafür toxische Produkte des Pilzes verantwortlich zu machen seien. Unter-

suchungen in dieser Hinsicht, die von *Ceni* und *Besta*, in neuerer Zeit auch von *Henrici* eingeleitet wurden, haben das wahrscheinlich gemacht. Letztgenanntem Autor gelang es, aus fein zerriebenen Mycelien des *Aspergillus fumigatus* ein Endotoxin, das thermolabil ist, zu gewinnen. Die Gewebsveränderungen, die dadurch hervorgerufen wurden, scheinen denen, die durch das Toxin von *Amanita phalloides* verursacht werden, sehr ähnlich. Dieses ist jedoch thermostabil. Das *Aspergillus*-endotoxin hat hämotoxische, neurotoxische und histotoxische Wirkungen, wobei die letzteren am ausgesprochensten zu sein scheinen. Subkutane Injektionen mit diesem Produkt führen bei Kaninchen zu einem massiven gelatinösen Ödem und zu einer diffusen Infiltration mit polymorphkernigen Leukocyten, mit nachfolgender Nekrose und Ulceration. Intravenöse oder intraabdominelle Verabreichung des Toxins bedingen Hämorrhagien, fettige Degeneration der Leber und Nekrose der Nierentubuli. Eine Verabreichung per os scheint wirkungslos.

Ceni und *Besta* haben ähnliche Resultate erhalten durch Verabreichung von Alkohol- oder Ätherextrakten von fruktifizierenden Kulturen von *Aspergillus fumigatus*. Sie glaubten aus ihren Versuchsergebnissen sagen zu können, daß die Toxine nur in den Sporen enthalten seien.

In der eigenen Beobachtung sind die morphologischen Erscheinungen, wie die Entwicklung der Mycelien, die Riesenzellbildung, die Nekrosen, die Oosteomyelitis aspergillina deutlich ausgeprägt. Die knötchenförmigen Bildungen an der Oberfläche der Dura gleichen den Befunden, wie sie *Linck* an den Meningen beschrieben hat. Auch die Umscheidung des Fasciculus opticus entspricht dem Befund bei *Oppe*. Eine Besonderheit stellt wohl das Einwachsen der Pilzfäden in das Ganglion semilunare dar. Da die Trigeminusneuralgie eines der ersten Symptome war, können wir aussagen, daß dieser Einbruch schon frühzeitig, ungefähr 10 Monate vor dem Tode, zustandegekommen ist. Die histologischen Präparate zeigen, daß es sich bei dem Prozeß um eine ausgesprochen chronische, produktive Entzündung und Erkrankung gehandelt hat. Die Thrombose der Arteria carotis interna dextra, die zur Encephalomalacie geführt hat, scheint wohl sehr frisch und ist als unmittelbare Todesursache aufzufassen. Entzündliche Veränderungen in der Gefäßwand bestanden noch keine. Gefäßthrombosen scheinen bei den Mykosen nichts Ungewöhnliches

und sind bei menschlichen Lungenaspergillosen relativ oft gefunden worden nach Angaben von *Macaigne et Nicaud*.

Über den Ausgangspunkt der Infektion vermochte die Autopsie keine Klärung zu bringen. Auch die Anamnese und der klinische Verlauf vermögen den Infektionsweg nicht zu deuten. Obwohl der rechte Sinus sphenoides durch Exsudatmassen ausgefüllt war, ließen sich darin keine Mycelien nachweisen. Die Schleimhaut war erhalten. Die äußeren Schichten waren stark entzündlich infiltriert, und nur hier konnten Nekrosen, Riesenzellbildungen und Hyphen nachgewiesen werden. Die Infektion scheint sich so ausgebreitet zu haben, daß die Wandung des Sinus von außen her von den Pilzfäden infiltriert wurde, ohne daß aber ein Einbruch in das Lumen schon zustande gekommen wäre.

In der eigenen Beobachtung sind die entzündlichen Veränderungen durch die Pilze beschränkt auf die Schädelbasis und erstrecken sich über die rechte vordere und mittlere Schädelgrube. Der Prozeß geht bis auf die Lamina cribiformis. Da auf Grund der oben angeführten Untersuchungen eine primäre Aspergillose eines Sinus nicht anzunehmen ist, und da ein Organherd fehlt, scheint es nach den anatomischen Befunden wahrscheinlich, diese Infektion als rhinogen entstanden aufzufassen. Es hat wohl von der Siebplatte aus die Entzündung teils unter Abhebung der Dura sich bis zum Ganglion semilunare weiterentwickelt.

Die Art des Pilzes konnte in der eigenen Beobachtung nicht näher bestimmt werden. Seine histologische Morphologie entspricht ganz derjenigen, die *Virchow* vom *Aspergillus* gegeben hat. Da Fruktifikationsorgane fehlen, konnte aber der Aspergillustypus nicht näher bestimmt werden. In Analogie zu den übrigen Beobachtungen, bei welchen der kulturelle Nachweis erbracht wurde, scheint in der eigenen Untersuchung ebenfalls eine Infektion mit *Aspergillus fumigatus* vorzuliegen.

Zusammenfassung.

Bei einem 71jährigen Mann hat sich innerhalb von 10 Monaten, in welcher Zeit er genau klinisch untersucht werden konnte, ein eigenartiges Krankheitsbild entwickelt, mit schwerer Trigeminalneuralgie, intensiven Kopfschmerzen, Amaurose und ter-

minaler Hemiplegie, so daß die Vermutungsdiagnose auf einen Tumor der Schädelbasis gestellt wurde.

Bei der Autopsie fand sich eine Osteomyelitis der Schädelbasis mit Übergreifen auf das Ganglion semilunare, den Fasciculus opticus und die Arteria carotis interna dextra. Die Entzündung wurde durch eine Aspergillusinfektion verursacht.

Es wird das eigenartige, durch diese Pilzwucherungen bedingte Granulationsgewebe beschrieben, das sich kontinuierlich in der Umgebung ausbreitet, ohne sich an anatomische Grenzen zu halten. Das Granulationsgewebe ist reich an Riesenzellbildungen, Rundzellen und Plasmazellen. Es zeigt häufig Sequestrierungen, Nekrosen und recidivierende Blutungen.

Es wird vermutet, daß die Aspergillusinfektion *rhinogen* entstanden ist und von der Lamina cribiformis zu einer Osteomyelitis der Schädelbasis geführt hat.

Summary.

A man of 71 years, during ten months while he was under constant observation, developed a peculiar clinical picture consisting of severe trigeminal neuralgia, intense headache, amaurosis and terminal hemiplegia. A tumor of the basis of the skull was suspected. The post mortem examination showed an osteomyelitis of the basis of the skull affecting the semilunar ganglion, the fasciculus opticus and the arteria carotis interna. The inflammation was caused by an infection with aspergillus. A description is given of the peculiar granulation tissue caused by the aspergillus spreading in all directions, irrespective of anatomical borders. The granulation tissue contains numerous giant-cells, round-cells and plasma-cells. Sequestra, necroses and recurrent haemorrhages were found. It was thought that the aspergillus infection was of nasal origin causing the osteomyelitis via cribri-form plate.

Résumé.

Chez un homme de 71 ans survient une affection à symptomatologie particulière, dans l'espace de 10 mois, pendant lesquels le patient a pu être examiné cliniquement de façon exacte. La présence d'une violente névralgie du trijumeau, de céphalées intenses, d'amaurose et d'une hémiplégie terminale, a fait poser le diagnostic probable d'une tumeur de la base du crâne.

A l'autopsie, on constata la présence d'une ostéomyélite de la base ayant envahi le ganglion semi-lunaire, le fascicule optique et la carotide interne droite. L'affection était due à une aspergillose.

L'auteur décrit le tissu de granulation spécial, provoqué par ces proliférations de champignons, tissu qui s'étend par continuité sans se limiter à des frontières anatomiques. Il est riche en formations de cellules géantes, en cellules rondes et en cellules plasmiques. On y voit souvent des séquestrations, des nécroses et des hémorragies récidivantes.

L'auteur estime que l'infection à aspergillus était d'origine rhinogène et qu'elle a provoqué, à partir de la lame cribreuse, une ostéomyélite de la base du crâne.

Riassunto.

In un uomo d'anni 71 s'è sviluppata in dieci mesi di osservazione clinica una imprecisa sintomatologia clinica, consistente in grave neuralgia del trigemino, cefalalgia intensa, amaurosi e, in fine, emiplegia, cosicché si formulò diagnosi di tumore della base cranica.

All'autopsia risultò trattarsi di una osteomielite della base cranica, con interessanza del ganglio semilunare, del fascicolo ottico e dell'arteria carotica interna a destra.

L'infiammazione era dovuta ad infezione da aspergillo.

Descrive il tessuto granulomatoso provocato dalle proliferazioni di questo fungo, che emette propaggini tutt'all'intorno, senza attenersi a limiti anatomici. Il tessuto granulomatoso è ricco di cellule giganti, di monociti e di cellule plasmatiche.

Si formano facilmente sequestri, necrosi ed emorragie recidivanti.

Esprime la supposizione che l'infezione da aspergillo sia rino-gena, che, passando per la lamina cribrosa ha poi invaso la base cranica.

Für die Überlassung von Krankengeschichten und persönliche Mitteilungen danke ich: Herrn Prof. Krayenbühl in Zürich, den Herren Prof. Bing und Lüscher, PD. Dr. H. Ludwig und Rintelen und Dr. A. L. Vischer in Basel.

Literatur.

Adams, N. F. jr., Arch. Surg. 26, 999, 1933. — Batt, F., Acta otolaryng. 29, 129, 1941. — Baumgarten, P., Lehrbuch der pathologischen Mykologie,

Braunschweig 1890, *I*, 15—42, *II*, 895—919. — *Bergqvist*, *Bo.*, Acta otolaryng. 33, 341, 1945. — *Ceni* und *Besta*, Zbl. allg. Path. 13, 930, 1912. — *Deile*, *R.*, Ztschr. Ohrenheilk. 386, 1904. — *Dunn*, *J.*, Ztschr. Ohrenheilk. 95, 1876. — *Grawitz*, *P.*, Virchows Arch. 81, 355, 1880. — *Grohé*, Experimente über die Injektion von Pilzsporen von *Aspergillus glaucus* und *Penicillium glaucum* in das Blut und die serösen Säcke. Cit. nach Saxer. — *Henrici*, *T. A.*, *J.*, Immunology 36, 319, 1939. — *Just*, *E.*, Mitteil. Grenzgeb. Med. & Chir. 42, 540, 1931; 43, 108, 1932. — *Linck*, *K.*, Virchows Arch. 304, 408, 1939. — *Maccaigne*, *M.*, et *Nicaud*, *P.*, Presse Méd. 34, 401, 1926. — *Mollari*, *M.*, Zur Kenntnis der Schimmelpilzkrankungen der Highmoreshöhle; Ztschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. 25, 65, 1929. — *Moniz*, *E.*, et *Loff*, *R.*, Presse Méd. 39, 273, 1931. — *Moore*, *M.*, Arch. of Pathology 42, 117—124, 1946. — *Nicaud*, *P.*, Comptes rend. Soc. de Biol. 99, 1561, 1928. — *Obici*, *A.*, Beitr. path. Anatomie und zur allg. Pathologie 23, 197, 1898. — *Oppe*, Zbl. path. Anat. 8, 301, 1897. — *Rénon*, Etude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme. Masson, Paris 1897, cit. nach Saxer. — *Ribbert*, Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. M. Cohen, Bonn 1887, cit. nach Saxer. — *Saxer*, *Fr.*, Pneumonomycosis aspergillina. Gustav Fischer, Jena 1900. — *Schubert*, *P.*, Berl. klin. Wschr. 26, 856, 1889. — *Siebenmann*, *F.*, Mschr. f. Ohrenheilk. 73, 1889. — *Virchow*, *R.*, Virchows Arch. 9, 564, 1856. — *Wätjen*, *J.*, Virchows Arch. 268, 665, 1928.
